

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 179

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la
VACCINOTHÉRAPIE
du
RHUMATISME BLENNORAGIQUE
par le Vaccin de Nicolle

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Avril 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel TERRISSE

Médecin aide-major de 1^{re} classe

Né à COLLONGES (Ain)

le 7 Novembre 1892



AIX-LES-BAINS

PAUL JACQUES, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

43, AVENUE DE TRESSERVE, 13

29 AVRIL 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 179

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la
VACCINOTHÉRAPIE
du
RHUMATISME BLENNORAGIQUE
par le Vaccin de Nicolle

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Avril 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel TERRISSE

Médecin aide-major de 1^{re} classe

Né à COLLONGES (Ain)

le 7 Novembre 1892



AIX-LES-BAINS

PAUL JACQUES, IMPRIMEUR-EDITEUR

13, AVENUE DE TRESSERVE, 13

—
29 AVRIL 1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN
J. LEPINE. ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON M.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM TEISSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique.	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	LATARJET
Anatomie générale et Histologie.	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie Pathologique.	PAVIOT
Médecine opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie.	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DES COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	X...,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...,	—
Déontologie et médecine professionnelle.	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	SAVY	BONNAMOUR, chargé
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	TH VENOT (Léon)	TH VENOT (Luc.)	SARVONAT id.
LAROYENNE	TAVERNIER	PIERY	FAVRE id.
VORON	CADE	COTTE	GRAVIER id.
NOGIER	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER id.
	GARIN		

M. BA YLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, *Président* ; PAVIOT, *Assesseur* ;
MM. PIERY et L. THEVENOT, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE .

A MA MÈRE

*En faible témoignage de ma vive reconnaissance
et de ma profonde affection.*

A MES GRANDS PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR

MÉDECIN DES HOPITAUX

*Il a bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse ; il nous a apporté l'appui
de son expérience et de ses conseils ;
nous avons suivi avec fruit son ensei-
gnement clinique ; qu'il reçoive ici
l'expression de toute notre gratitude.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Introduction

Le traitement du rhumatisme blennorragique a fait l'objet d'études très complètes au cours de ces dernières années et, de très bonne heure, on a tenté d'appliquer à ces formes graves, douloureuses, tenaces de la gonococcémie les méthodes nouvelles de thérapeutique biologique et, en particulier, la vaccinothérapie. Les thèses de Malletterre (Sérums et Vaccins dans le traitement actuel du Rhumatisme et de l'Orchite blennorrhagique, Paris 1913) ; de Salle (Sérothérapie et Vaccinothérapie de la Blennorrhagie, Lyon, Décembre 1913) ; le travail très complet et très documenté de Bonnamour et Salle (Sérothérapie et Vaccinothérapie du Rhumatisme blennorrhagique, Lyon Médical, Avril 1914) ; exposent l'état de la question vaccinothérapique au début de l'année 1914, et, dans leurs conclusions, ces auteurs estiment que la vaccinothérapie — dans les complications articulaires de la gonococcie — laisse la porte ouverte aux plus grandes espérances. Mais, malgré les résultats très encourageants publiés un peu par-

tout dans la presse, dans les congrès médicaux, la méthode vaccinothérapique est restée une médication des grands centres hospitaliers : elle n'est pas entrée dans la pratique courante.

Pourtant, les praticiens doivent s'attendre, à l'avenir, à rencontrer fréquemment le rhumatisme blennorrhagique chez les malades de leur clientèle. Tous les hygiénistes se sont élevés contre le péril vénérien aux armées pendant la guerre et les dures conditions de la vie du front n'ont pu que favoriser l'apparition de complications articulaires chez les blennorrhagiques.

Pour toutes ces raisons, il ne nous a pas paru inutile de reprendre la question aujourd'hui ; nous n'aurons en vue que le traitement du rhumatisme blennorrhagique par un des derniers vaccins introduits dans la thérapeutique : le vaccin de Nicolle, spécialisé actuellement dans le commerce sous le nom de Dmagon. Dans cette étude, nous nous bornerons simplement à rassembler les résultats obtenus par les médecins les plus qualifiés, à comparer ces résultats entre eux et à essayer de dégager de cette étude des conclusions que le praticien pourra appliquer immédiatement au soulagement de ses malades.

CHAPITRE PREMIER

Principes Généraux de la Vaccinothérapie

Le dogme de la thérapie vaccinale a été exposé par Wright dans une communication à la Société Royale de Médecine de Londres en 1903.

Après des expériences multiples, Wright s'arrêtait aux conclusions suivantes :

I. — Dans la lutte contre les microbes pathogènes, les leucocytes ne jouent qu'un rôle secondaire de fossoyeurs des cadavres microbiens.

II. — Le rôle essentiel dans la phagocytose est réservé à des substances spéciales contenues dans le sérum — les opsonines — celles-ci assaisonnent, en quelque sorte, les microbes, de façon telle qu'elles permettent leur phagocytose par les leucocytes, phagocytose qui ne se produirait pas sans cette préparation spéciale. La quantité d'opsonines est

fonction de la quantité de microbes introduits dans l'organisme.

III. — Si dans le sérum d'un individu déjà sous le coup d'une affection microbienne déterminée on introduit des microbes de même espèce — on favorisera ainsi la production d'une plus grande quantité d'opsonines et cette hyperopsoninisation se produira même si les nouveaux microbes introduits ont été modifiés de façon telle qu'ils ne puissent plus être nocifs pour l'organisme.

En somme, on peut, avec Mouté, définir un vaccin « tout produit microbien dont l'introduction dans l'organisme provoque une réaction immunisante qui détermine contre le virus inoculé des effets de défense cellulaires et humoraux tendant à rendre l'organisme réfractaire à l'action d'un virus semblable ».

Depuis Wright, des travaux innombrables ont été publiés sur la vaccinothérapie, mais, comme le fait remarquer Carle, tout historique de la question est actuellement impossible et qui plus est, inutile :

1° *Impossible*, en raison du nombre de travaux publiés en France et surtout à l'étranger — travaux si nombreux que ce serait une tâche immense que de les rassembler tous.

2° *Inutile*, quelles bases de comparaison pourraient nous offrir des résultats obtenus avec des moyens aussi différents que les vaccins employés.

Chaque nation, chaque faculté, chaque auteur a son vaccin personnel. N'a-t-on pas décrit en effet :

I. — Des vaccins autogènes préparés avec les gonocoques même dont est porteur l'individu traité — et qui échappent par définition même à toute étude d'ensemble — sans parler des difficultés de technique qui font de la méthode autovaccinale un procédé de laboratoire réservé à quelques privilégiés.

II. — Des minés vaccins — type phylacogènes américains — émulsion bactérienne où voisinent panachés en proportions diverses : gonocoques, streptocoques, colibacilles, etc., etc., donnant satisfaction à ceux qui ne voient dans la gonococcémie que des associations microbiennes. Le colonel W. Harrison, de l'armée anglaise, rapporte dans *The Lancet* du 15 novembre 1913, 16 cas d'affections blennorrhagiques guéries par les phylacogènes. En France, on est resté sceptique.

III. — Il y a, enfin, des stock-vaccins, mono ou polyvalents, préparés avec une ou plusieurs races de gonocoques dont on a particulièrement surveillé l'élevage.

Citons, comme stock-vaccins, tous les vaccins de commerce, les vaccins de Carrion et Hallion, en France ; de Parke Davis, de Welcome, en Angleterre, de Merk et Schering, en Allemagne ; de l'Institut vaccinal suisse, de Berne ; les virus vaccins de Besredka Cruveilhier.

Citons encore, parmi les vaccins polyvalents,

l'Arthigon, de Brück ; les Vaccins de Nicolle, le Dmegon, de Poullenc ; la Rhéantine, de Lumière ; le Lipogon, de Sezarry et Le Moignic...

Tous ces vaccins, et on pourrait facilement allonger cette liste déjà longue, utilisent des méthodes spéciales d'atténuation du gonocoque, emploient des liquides variés pour constituer l'émulsion vaccinale, sont injectés à des doses différentes.

Dans ce modeste travail, nous n'aurons en vue que l'étude du vaccin de Nicolle et, plus particulièrement du vaccin spécialisé sous le nom de Dinegon, par la maison Poullenc frères.

CHAPITRE II

Le Vaccin de Nicolle

Les premiers vaccins antigonococciques — communément désignés sous le nom de vaccins de Wright — étaient des vaccins chauffés c'est-à-dire que l'atténuation du gonocoque s'obtenait par exposition — plus ou moins prolongée, suivant les auteurs — de l'émulsion vaccinale à la chaleur. Le froid, les antiseptiques variés, les rayons ultra-violets avaient été utilisés par la suite, mais, dans tous ces vaccins, les bacilles tués par un quelconque des procédés ci-dessus subissaient des processus d'autolyse et, très rapidement, par suite de la désagrégation des cadavres bactériens, l'émulsion vaccinale devenait toxique, d'où réaction locale et générale très vive.

Les virus vaccins de Besredka-Cruveilhier — vaccins constitués par des gonocoques vivants ayant subi une sorte d'imprégnation par un sérum antigonococcique préparé de façon spéciale — devaient théoriquement être dépourvus de toxicité (en pratique

il n'en était rien). Mais, par le fait même qu'ils étaient vivants, les bacilles des virus vaccins étaient en état de mutations organiques constantes ; ils se multipliaient dans l'eau physiologique de l'émulsion vaccinale ; ils y mouraient après un temps plus ou moins long. En résumé, vaccins du type Wright : toxiques ; virus vaccins : moins toxiques, mais peu stables.

Dans deux communications successives : C. R. Association d'urologie, 10 octobre 1913, C. R. Académie des sciences, 24 novembre 1913, Nicolle et Blaisot exposent à l'opinion médicale les deux conditions auxquelles doit satisfaire tout vaccin antigonococcique :

STABILITÉ — ABSENCE DE TOXICITÉ

de là, deux indications à remplir dans la préparation du vaccin :

I. — Supprimer la vitalité des microbes en réduisant au minimum leurs altérations.

II. — Obtenir leur conservation sous leur forme originelle en supprimant l'autolyse.

Les auteurs, pour atteindre ce double but, commencent par diminuer la toxicité, normalement très grande, du gonocoque en le faisant végéter dans des milieux privés de peptones et de plus en plus pauvres en sérum, les gonocoques ainsi atténués sont émulsionnés dans une solution de fluorure de sodium à

7 pour 1000 — le fluorure tue en effet les microbes sans les altérer et s'oppose à toute autolyse ultérieure — (4 races différentes de gonocoques sont employées en proportions égales). Mais ce qui fait surtout l'originalité du vaccin de Nicolle et Blaisot, c'est l'adjonction au gonocoque d'un autre microbe également en émulsion fluorurée : le synocoque.

Ce synocoque — décrit avant Nicolle par Mayoral et Perez Grande, à Madrid — est très analogue au gonocoque au point de vue biologique et tinctorial (il s'en différencie pourtant par la méthode de Gram) mais il possède ce caractère particulier qu'inoculé à l'homme sous forme de vaccins il montre les mêmes qualités curatrices que les vaccins antigonococciques sans donner aucune espèce de réaction. Nicolle et Blaisot associent dans leur vaccin 90 % de synocoques et 10 % de gonocoques.

CHAPITRE III

Technique et Mode d'Emploi du Vaccin

Le vaccin spécialisé dans le commerce est présenté sous une forme très pratique dans une ampoule contenant une dose vaccinale, soit 450 millions de synocoques et 50 millions de gonocoques. Pour atténuer la causticité légère de l'émulsion fluorurée, une autre ampoule est fournie par le fabricant, contenant de l'eau physiologique en quantité suffisante pour que le mélange à injecter — dose vaccinale type — atteigne 2 cc. Il suffit donc, avec les précautions d'asepsie ordinaire, d'aspirer avec une fine aiguille : 1° l'émulsion vaccinale ; 2° l'eau physiologique, et d'injecter le mélange.

Le lieu d'injection a été discuté. Au début, Nicolle conseillait l'injection intramusculaire ou l'injection intraveineuse, à l'exclusion de la voie sous-cutanée, un peu douloureuse. Depuis, l'injection

sous-cutanée a été employée par nombre d'auteurs sans inconvénient marqué. Il semble qu'au contraire il faille déconseiller la voie intraveineuse. Au cours d'essais récents dans la marine, le docteur Moreau signale qu'ayant eu recours chez cinq malades à l'injection intraveineuse de Dmégon, il a eu dans chacun de ces cas une réaction inquiétante. Il en a été de même chez le malade de l'observation 12° que nous relatons plus loin.

Quelle est la dose à injecter? Il convient de débiter par la dose vaccinale, type c'est-à-dire le contenu d'une ampoule. Préoccupés, avant tout, de n'avoir aucune réaction, Nicolle et la plupart des auteurs conseillent de ne pas dépasser cette dose. Personnellement, dans une observation récente, nous avons pu largement la dépasser sans inconvénient appréciable. Les résultats que nous avons obtenus dans ce cas, par comparaison avec ceux obtenus chez un autre malade traité par la dose vaccinale faible (observations 51° et 52°), nous inclinent à croire qu'il y a intérêt à employer des doses croissantes. C'était d'ailleurs la méthode que préconisait P. Remlinger (observation 9°) et la méthode employée normalement avec les vaccins de Wright.

La réaction légère qui succède à la première injection étant calmée, on peut, soit injecter une fois encore la même dose initiale et cela jusqu'à ce qu'on n'obtienne plus aucune réaction, puis, cette absence de réaction obtenue, injecter une dose plus forte; soit passer d'emblée à une dose double. Aucune règle bien

précise ne peut être formulée à ce sujet ; c'est une question d'appréciation clinique, de réaction individuelle ; la conduite à tenir variera suivant l'intensité du processus morbide, l'état général du malade. De toute façon, on n'injectera une nouvelle dose de vaccin que lorsque tous les phénomènes réactionnels de l'injection précédente seront complètement apaisés ; en pratique, trois ou quatre jours d'intervalle seront nécessaires.

Combien peut-on faire d'injections en tout ? Rien ne sera plus variable. Certains cas de rhumatisme aigu guériront avec deux, trois, quatre inoculations. Dans d'autres cas (rhumatisme subaigu, rhumatisme chronique), le nombre des injections sera beaucoup plus élevé. Chez le malade de l'observation 42°, il n'a pas fallu moins de 17 injections pour amener la guérison. Il ne faudra pas craindre de poursuivre le traitement jusqu'à disparition complète de tous les symptômes. Dans plusieurs des observations que nous relatons, des malades se sont crus guéris avec deux ou trois injections et ont rechuté après leur sortie de l'hôpital.

Quelles sont les réactions consécutives à l'emploi du Dmagon ?

Les réactions générales, hyperthermie, céphalée, etc., sont généralement peu accentuées ; mais, chez le malade que nous avons observé, elles se sont montrées de façon constante. Les réactions locales sont plus rares encore ; il y a parfois un peu de douleur, une rougeur légère au point inoculé, mais tous ces

phénomènes sont très atténués. Les accidents dits « sériques » sont une rareté. Sur 500 inoculations, Dubois n'a observé qu'une seule fois une éruption scarlatiniforme très fugace.

Un mode de réaction un peu spécial au vaccin est ce qu'on a appelé « la réaction focale » — réaction qui consiste en une exacerbation passagère des douleurs dans les articulations malades, ce que les malades expriment en disant « Mon genou, ma main, mon pied m'ont travaillé ». La présence de réaction focale est selon nous un excellent signe de l'efficacité agissante du vaccin.

Pour en terminer avec la technique de l'emploi du vaccin, il convient de faire ici un certain nombre de remarques. D'abord, la vaccinothérapie ne doit pas être le seul traitement du rhumatisme blennorrhagique. Par opposition avec la sérothérapie, la vaccinothérapie n'apporte pas à l'organisme des substances immunisantes préformées, immédiatement utilisables; elle n'est pas un remède spécifique, elle oblige au contraire l'organisme à créer de toutes pièces un état d'immunisation active. Aussi en même temps que les réactions immunisantes sont sollicitées par l'introduction du « vaccin », doit-on agir sur les lésions uréthrales par le traitement classique de la blennorrhagie, on doit mettre les articulations dans la meilleure position de résistance possible (repos au lit, gouttières, etc.).

On doit également soutenir l'état général, et il serait infiniment désirable qu'un serum antigonococ-

cique pratique puisse être immédiatement mis en œuvre dès le début de la gonococcémie. Tous ces traitements adjuvants permettront d'attendre la production toujours un peu lente de l'immunisation active vaccinale. Ils soulageront les souffrances des malades et ne pourront que favoriser l'action ultérieure du « vaccin ».

CHAPITRE IV

Le Vaccin de Nicolle **dans le** **Rhumatisme Blennorrhagique**

OBSERVATIONS -- RESULTATS

Quels sont maintenant les résultats obtenus avec le vaccin de Nicolle dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique ?

Devant le grand nombre d'observations que nous avons rencontrées, nous sommes dans l'obligation de ne les rapporter ici que sous une forme très succincte.

Service de M. le professeur Pic :

In Thèse de Salle. Observation XXXII.

L. R., camionneur. Blennorrhagie depuis trois mois. Entré à l'hôpital le 18 novembre 1913. Depuis

trois semaines, il ressent des douleurs nocturnes au niveau du genou droit. Le 10, apparaît brusquement une monoarthrite aiguë avec tuméfaction et épanchement considérable. Douleurs très vives. Température autour de 38°. Ecoulement avec nombreux gonocoques — mictions douloureuses. On fait au malade six injections de vaccin de Nicolle les 19, 21, 24, 26, 28 et 30 novembre. Les douleurs spontanées ont disparu le 27 (après la 4^e injection.) Le genou n'est plus douloureux à la pression qu'en un point très limité au niveau du tendon du quadriceps. Par contre, l'état inflammatoire et la température n'ont pas été modifiés. L'écoulement a cessé après la 2^e injection.....

2^e Observation 167 (résumée), de Chaurand :

(Thèse de Montpellier : le vaccin de Nicolle et Blaisot, travail inspiré par Nicolle.)

a) Monoarthrite aiguë du genou droit guérie à peu près complètement par trois injections.

b) Puis rhumatisme généralisé des articulations interphalangiennes, sterno-claviculaire et temporo-maxillaire, cystite blennorrhagique concomitante. Tous ces phénomènes disparaissent spontanément, sauf la cystite. Après une quatrième injection, diminution de l'écoulement ; la cystite cède à un traitement par les grands lavages à M N O⁴ K.

c) Enfin, un mois après l'entrée pyelonéphrite gonococcique aiguë — cédant à son tour à cinq nouvelles injections — après deux mois de traitement, le

malade ayant reçu en tout neuf injections de vaccin, ne présente plus aucun symptôme morbide — seul persiste l'écoulement urétral — aucune réaction vaccinale.

3° Observation 168 de Chaurand (résumée.)

Blennorrhagien ancien, monoarthrite subaiguë du genou gauche avec grosse hydarthrose. Guérison par six injections (12 jours de traitement), pas de réaction vaccinale.

4° Observation 169 de Chaurand :

Rhumatisme blennorrhagique ancien guéri, ayant laissé comme séquelle une talalgie rebelle depuis plus de 2 ans. Talalgie très améliorée après six injections; le traitement antirhumatismal classique s'était montré complètement inefficace dans ce cas. Aucune réaction vaccinale.

5° Observation 170 de Chaurand :

Hydarthrose du genou droit datant de 3 semaines — guérison en 5 injections — 20 jours de traitement; réaction vaccinale très violente après la première injection.

6° Observation 171 de Chaurand :

Arthrite subaiguë du genou droit, forme hydarthrosique, datant de 3 semaines, très grosse améliora-

tion après 3 injections, 15 jours de traitement, aucune réaction vaccinale.

7° Observation du docteur P. Remlinger, directeur de l'Institut Pasteur de Tanger :

M..., 17 ans, Marocain : Première blennorrhagie. Ecoulement remontant à un mois. Depuis dix jours, arthrite sterno-claviculaire et arthrite du poignet gauche. Douleurs spontanées et provoquées d'intensité moyenne, rougeur de la peau, tuméfaction, type pseudo-phlegmoneux, impotence fonctionnelle, température subfébrile.

Amélioration nette après la première injection. Après la 2^e injection, disparition si complète des douleurs que le malade ne vient plus à la consultation. Il revient deux jours après pour une reprise des douleurs. Nouvelle inoculation. Disparition des douleurs et de l'impotence fonctionnelle. Le malade s'estime guéri : il persiste un peu de tuméfaction articulaire.

8° Observation du docteur Remlinger :

M..., 34 ans, Français : Deux blennorrhagies antérieures, troisième blennorrhagie il y a deux mois ; depuis un mois arthrite du genou droit d'allure subaiguë, talalgie gauche douloureuse. Mauvais état général, fièvre légère, insomnie, amaigrissement. A l'examen (18 juillet 1913), genou tuméfié, épanchement abondant, choc rotulien net, peu de douleurs, au talon douleur très vive à l'insertion du tendon

d'Achille, calcanéum épaissi et douloureux. Une injection quotidienne les 18, 19 et 20. Amélioration immédiate. Les douleurs disparaissent au genou d'abord, puis au talon. La fièvre tombe, l'appétit et le sommeil reviennent. Le vaccin est continué quotidiennement.

Le 25 juillet, le malade peut marcher sans canne. Resorption complète du liquide articulaire. Le calcanéum encore un peu épaissi n'est plus douloureux ni spontanément ni à la pression. Etat général excellent.

Aucune réaction vaccinale.

9° *Observation du docteur Remlinger :*

T..., 23 ans, israélite : Blennorrhagie depuis deux mois; depuis trois jours rhumatisme suraigu blennorrhagique du poignet et du carpe gauche. Les téguments sont rouges et tuméfiés. La main est fléchie sur l'avant-bras et déviée du côté cubital. Les douleurs sont extrêmement vives, impotence complète, insomnie, température à 38°5, très mauvais état général.

Première injection le 16 octobre, aucune réaction. Pas d'amélioration, douleurs au niveau de la scapulo-humérale droite et de la sterno-claviculaire gauche. Le 17 octobre, deux injections à 10 heures et à 4 heures. La seconde inoculation est suivie d'une grande diminution des douleurs et d'une sensation de bien-être générale. Température à 37°. Le

18, nouvelle injection d'une dose vaccinale triple de la normale. Amélioration très rapide.

Le 28 octobre, après huit inoculations, il ne subsiste qu'un peu de gonflement et de raideur articulaire tout à fait indolore. Très bon état général.

Dans le travail très complet de Chaurand, cité ci-dessus, nous trouvons encore les observations suivantes que nous nous bornons à énumérer :

10° Observation du docteur Garnier, Fort National :

Rhumatisme blennorrhagique, arthrite du genou gauche, arthralgie du genou droit, très grosse amélioration avec cinq injections, 10 jours de traitement.

11° Observation du docteur Lemaire, médecin des hôpitaux d'Alger :

Métrite blennorrhagique, arthralgies fugaces, puis arthrite et périarthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet gauche, guérison en quatre injections, 20 jours de traitement, réaction vaccinale très légère après la 3^e injection.

12° Observation du docteur Lenglet, de Paris :

Monoarthrite aiguë de la tibio-tarsienne gauche, douleur intense; première série de quatre injections, la douleur a disparu dès la troisième injection, le gonflement diminue avec une très grande rapidité. Nouvelle

série de quatre injections intraveineuses. Réaction violente après la première injection.

Après la 8^e injection (18 jours de traitement), l'articulation est vide de tout épanchement, ankylose partielle.

13^e Observation du professeur Trois-Fontaines (Université de Liège).

Arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet gauche; guérison en 5 injections, 10 jours de traitement.

14^e idem.

Arthrite gonococcique du poignet, coïncidant avec poussée de rhumatisme articulaire aigu franc, rhumatisme guéri par le salicylate, arthrite très améliorée par 10 injections, 18 jours de traitement.

15^e Observation du docteur Hébert, médecin des hospices de Rouen :

Rhumatisme blennorrhagique datant de 18 mois, atteignant les articulations métacarpo-phalangiennes du pouce droit, les deux tibio-tarsiennes et la bourse séreuse calcanéenne. Sept injections intraveineuses. Le malade revu un mois après est complètement guéri.

Rechute: pouce, coude gauches, talons douloureux, marche très difficile. 8 nouvelles injections intramusculaires, toutes douleurs disparaissent, sauf celles du talon.

16° Observation du docteur Castex, de Paris :

Arthralgies des poignets, hydarthrose bilatérale des genoux, puis arthrite coxo-fémorale. Grosse amélioration après 6 injections.

17° Observation du docteur Challiol, de Joinville-le-Pont :

Rhumatisme blennorrhagique polyarticulaire récidivant, arthrite du pied, talalgie. Guérison en 6 inoculations, 10 jours de traitement.

18° Observation du docteur Kaminer, de Garrenne-Colombes :

Deux blennorrhagies antérieures en 1904 et 1910, cette dernière compliquée de rhumatisme, iritis, kératite, conjonctivite.

Troisième blennorrhagie en 1912, douleurs rhumatismales en 1913. A la fin d'août 1913, à l'examen : Arthrites médio-tarsiennes doubles, arthrite du poignet droit, du coude gauche, de la temporo-maxillaire droite, souffle systolique de la pointe, température 39°, écoulement urétral.

Légère amélioration par le repos au lit et l'aspirine. Le 15 octobre, persistance de l'écoulement, arthrites doubles tibio-tarsiennes et médio-tarsiennes, grande difficulté de marche.

Douze inoculations intraveineuses de vaccin, réaction fébrile pour les quatre premières. Dès la

quatrième, le malade ressent de l'amélioration ; il peut marcher quelques heures de suite. Les douleurs articulaires diminuent progressivement. Après la 12^e piqûre, la guérison est complète. L'écoulement persiste.

19^e *Observation du docteur Camous, médecin des hôpitaux de Nice :*

Arthrite du poignet droit. Guérison en 4 piqûres et huit jours.

20^e *Même auteur.*

Arthrite du genou droit. Guérison en quatre inoculations.

21^e *Observation du docteur Marini, de Cannes :*

Arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet droit, grosse amélioration en six jours et trois injections.

22^e *Observation du docteur Leboucq, de Nice :*

Blennorrhagie chronique, douleurs dans le poignet et le genou droits. Guérison en quatre injections.

23^e *Observation du docteur Platon, de Marseille :*

Arthrite aiguë du poignet droit. Guérison après la 3^e injection.

24° *Observation du docteur Grenier, hôpital militaire d'Oudja :*

Première blennorrhagie, écoulement depuis un mois, entré à l'hôpital le 26 novembre 1913, épanchement très abondant du genou gauche survenu très rapidement, rougeur et tuméfaction, douleur très vive. Aucune amélioration par la compression du genou et l'injection de sérum antigonococcique. Le 23 novembre, ponction exploratrice, liquide séreux, pas de gonocoques. Inoculation de vaccin. Légère amélioration après la deuxième injection. Après la troisième, la douleur disparaît, l'épanchement ne s'est pas reformé, diminution de l'écoulement.

Après la quatrième injection, l'amélioration se maintient. Les mouvements du genou sont normaux et non douloureux. Après la 5^e injection tout rentre dans l'ordre; la guérison est complète.

25° *Même auteur :*

Polyarthrite récidivante; grosse amélioration après trois injections.

26° *Observation du docteur Bouhagele, médecin de l'hôpital de Tunis :*

Douleurs articulaires généralisées, sans phénomènes objectifs; guérison en 15 jours et cinq inoculations, écoulement persistant.

A côté de ces vingt-six observations réunies par Chaurand, d'autres résultats analogues étaient publiés dans la presse médicale à la même époque.

27° *Observation du docteur Leuret, Journal de Bordeaux, mars 1914.*

Homme de 23 ans, blennorrhagie remontant à cinq mois; depuis quatre mois talalgie et métatarsalgie du pied droit. Après la deuxième injection la marche devient possible, la pression au niveau des points douloureux indolore. Après la quatrième injection, guérison complète.

28° *Même auteur :*

Homme de 36 ans, arthrites blennorrhagiques des deux cous-de-pieds, des deux genoux et de l'épaule gauche rebelles à toute médication. Douleurs vives, impotence fonctionnelle complète. Écoulement urétral. Après la troisième injection de vaccin, amélioration sensible. Le malade peut se lever un peu. Guérison à peu près complète après la 4^e injection.

29° *Observation du docteur A. Siredey, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, mai 1914.*

Homme 37 ans, monoarthrite aiguë du genou gauche : tuméfaction, rougeur, empâtement, douleurs très vives, genou en demi flexion et abduction, écoulement avec gonocoques.

Deux jours après la 1^{re} injection de vaccin, le gonflement et la douleur avaient notablement diminués. Amélioration marquée après la 3^e injection. Vingt jours après son entrée à l'hôpital, le ma-

lade pouvait faire quelques mouvements. Le 26^e jour il se levait. Le 40^e jour il n'éprouvait plus aucune douleur et marchait sans canne, ayant reçu en tout cinq injections. Au bout de six semaines il quittait l'hôpital complètement guéri sans raideur ni ankylose.

La constance de ces résultats favorables, la rapidité vraiment surprenante de certaines guérisons, attirèrent l'attention du monde médical sur le nouveau vaccin.

Mais en médecine les agents thérapeutiques ont des fortunes si soudaines et des revers si rapides, portés aux nues la veille, dans l'oubli le plus absolu le lendemain, qu'il convient de ne pas céder à un emballement irréfléchi. Aussi les Maîtres de la vénérologie, avant d'accorder à la nouvelle médication leur confiance, la soumirent à une étude critique aussi minutieuse qu'impartiale.

A Lyon, le professeur Nicolas et ses collaborateurs Favre, Gaté, Massia appliquèrent, à la clinique de l'Antiquaille, le vaccin de Nicolle au traitement de nombreux blennorrhagiques. Les résultats de cette étude furent publiés dans un article de la *Province Médicale* d'avril 1914. Six cas de rhumatisme blennorrhagique furent traités rigoureusement selon les indications données par Nicolle. Voici, résumées, les six observations du professeur Nicolas et de ses collaborateurs :

30^e Observation X de Nicolas, in *Province Médicale* :

Talalgie gonococcique rebelle très douloureuse

chez un ancien blennorrhagique, analgésiques divers, cure à Aix, vaccins de Wright, tous inefficaces; le malade reçoit six injections de vaccin de Nicolle. La talalgie est un peu améliorée après les deux premières injections, mais reparait ensuite comme auparavant.

31° Observation XI, même origine :

Malade de vingt ans atteinte de monoarthrite blennorrhagique du genou droit; première blennorrhagie à 17 ans, depuis pertes blanches continuelles. Poussée de rhumatisme polyarticulaire, qui, au bout de trois mois, se localise sur le genou droit. A l'examen, mouvements du genou très limités et douloureux, périarthrite intense sans hydarthrose, douleurs spontanées très marquées, arthralgie légère de l'épaule droite. A la 2^e piqûre, les douleurs spontanées et provoquées disparaissent. Avec les piqûres suivantes les mouvements reviennent peu à peu : l'empâtement diminue. Après la 6^e piqûre l'amélioration est très considérable et la malade à peu près guérie.

32° Observation XII, idem :

Monoarthrite très douloureuse du genou gauche nécessitant la mise en gouttière plâtrée, six injections sans aucun résultat.

33° Observation XIII, idem. (malade du docteur Mollard):

Arthrite avec périarthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet gauche, 3 injections.

Amélioration légère après la 1^{re} injection.

34^e *Observation XIV, idem.* :

Rhumatisme polyarticulaire chez un ancien rhumatisant ayant contracté une blennorrhagie depuis sa dernière atteinte rhumatismale : arthralgies des poignets, épaules, genoux, mâchoires, myalgie sterno mastoïdienne.

Arthrite tibio-tarsienne droite avec périarthrite. Aucune espèce d'amélioration par six injections. Une saison à Aix a depuis très amélioré le malade.

35^e *Observation XV, idem* :

Monoarthrite du genou non modifié par 8 injections.

A noter que chez les six malades traités, aucune réaction générale ou locale n'a été observée à la suite des injections. L'écoulement urétral n'a pas été modifié. En résumé, dans six cas, dont cinq de rhumatisme blennorrhagique typique, Nicolas et ses collaborateurs ont obtenu un succès très net, deux améliorations très discutables, enfin trois échecs absolus. Mais de cet insuccès partiel Nicolas conclut simplement qu'il faut multiplier les essais avant de pouvoir porter un jugement définitif sur la méthode. En tout cas on n'a pas d'accidents à redouter, et le vaccin s'est montré complètement atoxique.

Des résultats identiques étaient publiés par le docteur Carle, vers la même époque (*Lyon Chirurgical* du 1^{er} mai 1914; *Progrès Médical*, 4 juillet 1914.) L'auteur rapporte deux observations de rhumatisme blennorrhagique traitée par le Dmegon.

Observation I, de Carle (Lyon Chirurgical) :

Malade atteint de talalgie ancienne avec raideurs douloureuses dans les articulations tarso-metatarsiennes et s'accompagnant de boiterie. Le malade affirme être soulagé par le vaccin; il continue néanmoins à boiter comme auparavant.

37° Observation II, idem. :

Jeune femme atteinte de vulvo-vaginite blennorrhagique. Un mois après le début de son affection, apparition d'une arthrite tibio-tarsienne gauche, un peu de raideur de la colonne cervicale, léger gonflement douloureux de l'articulation sterno-claviculaire droite, température à 39°.

1^{re} injection, réaction vive, t. 40°, nausées, frissons; au bout de 48 heures chutes de la t. à 37°5, diminution légère des douleurs.

2^e injection : disparition des symptômes cervicaux et sterno claviculaires; diminution de l'œdème malleolaire. Après la 5^e injection, la malade est complètement guérie et peut reprendre ses occupations antérieures.

Carle conclut de son étude que le médecin a le droit d'essayer de la vaccinothérapie dans tous les cas de rhumatisme blennorrhagique.

Citons encore ici 5 observations des médecins-majors Levêque et Berthet, d'Annecy (communication à la Société de Médecine militaire française,

avril 1914). Deux des observations ont trait à des arthrites blennorrhagiques.

Observation III, de Levêque :

G...., 26 ans : Première blennorrhagie en mars 1913 compliquée de prostatite ; en mai 1913, hydarthrose bilatérale des genoux avec t. 38° ; arthralgies des tibio tarsiennes, grosse amélioration par deux injections de sérum antimenigococcique ; en septembre 1913, reprise de l'écoulement, puis arthralgies des deux genoux avec nombreux craquements, talalgies droites, calcaneum gros et douloureux.

9 injections de Dmégon, réaction assez vive après la 8^e, diminution de l'écoulement à la 3^e injection, diminution nette de la douleur ; après la 8^e piqûre l'écoulement a disparu ; — douleur par intermittences ; guérison complète à la 9^e piqûre.

39^e Observation IV, de Levêque :

Blennorrhagie chronique, arthralgies multiples ; disparition après la 7^e injection, réapparition avec les suivantes. Pas de résultats. A signaler que le vaccin employé était ancien et de qualité défectueuse (ampoules troubles).

Enfin, pour en terminer avec l'année 1914, signalons les publications successives de R. Duhot dans la *Revue belge d'urologie* (décembre 1913, avril 1914). L'auteur n'a eu l'occasion de traiter aucun rhumatisme.

40° *Deux observations de H. Rulland* (Buletins et mémoires, Société de Médecine de Paris, avril 1914). Dont une observation d'arthralgies multiples avec arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet très améliorée par six injections.

En résumé, au mois d'août 1914, au moment où va se déchaîner la guerre, il semble bien que le vaccin de Nicolle ait franchi la période critique des essais et que l'on puisse considérer la médication comme un progrès notable dans la thérapeutique du rhumatisme blennorrhagique. Au cours de la guerre — malgré une grande morbidité vénérienne — les travaux sur la vaccination antigonoccique ont été beaucoup plus rares. Citons cependant une observation du Docteur Harvier, médecin chef de secteur de la 5^e région.

41° X..., soldat au 360^e d'infanterie : entré à l'hôpital le 21 juillet 1917, pour monarthrite blennorrhagique aigüe du genou. Blennorrhagie antérieure, il y a deux mois, guérie en apparence.

29 juillet, température 38°. Ponction du genou et extraction de 70 cm³ de liquide purulent.

23 août, chute de la température. Grosse tuméfaction du genou avec hydarthrose ; atrophie considérable du quadricps et des muscles du mollet. 1^{re} injection de Dmegan.

26 août, 2^e injection de Dmegan.

30 août, 3^e injection. Même état local. Ponction retire 30 cm³ liquide roussâtre.

2 septembre, 4^e inoculation. Le liquide ne s'est pas reproduit.

6 septembre, 5^e injection.

24 septembre, grosse amélioration des signes locaux, ankylose partielle du genou droit ; évacué sur un centre de mécano-thérapie.

42^e Centre de vénérologie d'Epinal. Hôpital Haxo :

Capitaine X..., entré à l'hôpital le 24 octobre 1917. Diagnostic : rhumatisme articulaire. Ankylose complète de l'articulation metacarpo phalangienne du medius gauche ; tuméfaction ; douleur et impotence du membre supérieur avec lymphangite et adénite axillaire articulation complètement soudée à la radiographie ; amputation conseillée par le chirurgien consultant ; écoulement blennorrhagique avec gonocoques découvert par hasard.

Le 5 novembre, institution d'un traitement anti-gonococcique ; lavages au permanganate et première série de huit injections de Dmégon. La douleur cède à la 1^{re} injection. A la 2^e injection, vive réaction autour de l'articulation atteinte. A la 8^e injection, la tuméfaction a presque complètement disparue ; aucune réaction vaccinale notable. Après un repos de quinze jours, nouvelle série de neuf injections. L'amélioration continue ; la flexion forcée du medius est possible, les mouvements des doigts sont normaux. Au 15 janvier, après des massages et le port, durant quelques heures chaque jour, d'un appareil de flexion continue, la gué-

risson est complète et le malade a retrouvé l'usage de son membre.

Mais c'est surtout dans le travail très documenté du médecin-major de 2^e classe Dubois, médecin du centre de vénérologie de Jouarre, que nous trouvons les renseignements les plus intéressants sur la vaccinothérapie des complications blennorrhagiques de guerre (*Simple réflexions sur la prophylaxie et le traitement des maladies vénériennes dans l'armée*).

La statistique de l'auteur porte sur 839 cas d'affections blennorrhagiques parmi lesquelles 9 cas seulement de rhumatisme.

43^e Observation 2 de Dubois :

X..., 3^e d'artillerie, classe 1914 : Blennorrhagie en avril 1917, non soignée. Entré à Jouarre le 5 juillet 1917, pour écoulement urethral avec hématurie ; hydartrose du genou droit.

1^{re} inoculation de Dmégon, pointes de feu, pansement compressif.

7 juillet, 2^e inoculation.

12 juillet, hydarthrose guérie ; persistance d'un léger empâtement ; traitement par les lavages uréthraux associés au vaccin.

26 juillet, le malade sort guéri ; prélèvement négatif.

44^e Observation 3 de Dubois :

Orchite très améliorée par 6 piqûres, puis arthrite

avec hydarthrose guérissant très lentement ; résultat moins favorable que pour l'orchite.

45° Observation 4 de Dubois :

B..., 22 ans, 121^e chasseurs : 1^{re} blennorrhagie en juillet 1917, entre à Jouarre le 18 juillet. Ecoulement urétral abondant, douleur articulaire du poignet gauche avec œdème ; pas de température.

Avant son arrivée à Jouarre, lavages uréthraux à l'oxy-cyanure, enveloppement au salicylate de méthyle ; pas d'amélioration.

19 juillet, 1^{re} inoculation. Soulagement rapide, le malade dit avoir pu dormir la nuit suivante.

21 juillet, 2^e inoculation. Amélioration nette, diminution de la douleur et de l'œdème.

23 juillet, 3^e inoculation. Le malade ne souffre plus et commence à faire quelques petits mouvements ; on cesse les injections ; le malade recommence à souffrir, mouvements moins libres.

29 juillet, 4^e inoculation.

30 juillet, le malade a été soulagé et a dormi.

31 juillet, 5^e inoculation.

3 août, articulation de la 1^{re} phalange du pouce très tuméfiée et douloureuse ; 6^e inoculation.

5-7 août, deux inoculations.

9 août, 9^e inoculation. Très grosse amélioration.

21 août, les mouvements du poignet sont libres ; seul le pouce est douloureux.

30 août, sortie par guérison.

46° *Observation 5 de Dubois :*

X..., 269° d'infanterie : entré le 20 juillet. Ecoulement urétral, arthrite médiotarsienne droite, mauvais état général.

1^{re} injection de Dmégon.

1^{er} août, le malade ne souffre plus ; l'œdème du pied a disparu, tous les mouvements sont possibles.

2° injection de Dmégon.

4 août, amélioration, très marquée.

10 août, guérison.

47° *Observation 6 de Dubois :*

X..., 1^{er} aérostiers : Blennorrhagie en mai 1917 ; entré à Jouarre le 26 juillet. Ecoulement urétral, douleurs articulaires du pied gauche, température 38° mauvais état général.

27 juillet, 1^{re} inoculation. Diminution de la douleur.

29 juillet, 2° inoculation. La douleur a presque disparue, articulation peu douloureuse, quelques petits mouvements sont possibles.

31 juillet, 3° inoculation.

1^{er} août, grande amélioration. Le malade peut se rendre lui-même à la salle de pansement.

3 août, articulation presque normale.

6 août, arthrite entièrement guérie ; lavages contre l'urétrite.

48° Observation 7 de Dubois :

X..., 2^e train : Blennorrhagie en février 1919, guérie en apparence. Entré le 5 août à Jouarre ; arthrite genou gauche, œdème de la jambe gauche.

6 août, 1^{re} injection.

8 août, 2^e injection.

11 août, genou moins gros, hydartrose nette, jambe moins œdématisée ; 3^e injection.

15 août, articulation de l'épaule droite douloureuse, arthralgie du genou droit, diminution de l'œdème du côté gauche.

25 août, 4^e injection. Pointes de feu, lavages au permanganate.

27 août, grande amélioration, articulation plus libre, non douloureuse ; le malade marche avec plus de facilité ; 5^e injection.

29 août, amélioration lente et continue ; 6^e inoculation.

17 septembre, amélioration très sensible, quelques arthralgies vagues.

27 septembre, sortie par guérison.

49° Observation 8 de Dubois (résumée) :

Hydartrose torpide du genou droit. Après 7 piqûres disparition à peu près complète du liquide, atrophie légère du quadriceps ; le malade est très amélioré.

50° Observation 9 de Dubois (résumée) :

Arthrites du genou et de l'épaule droits ; diminu-

tion des douleurs à la 1^{re} piqûre, disparition du gonflement à la 4^e, arthrite de l'épaule améliorée ; la guérison se complète peu à peu.

Faisons remarquer que chez tous ses malades, Dubois a associé le traitement classique de l'urétrite à la vaccinothérapie, qu'il est intervenu sur les articulations par de la révulsion, du traitement salicylé, des massages, estimant, avec juste raison, qu'opérant dans un milieu militaire, il avait le devoir d'obtenir avant tout des résultats et dans ce but il était tenu d'utiliser tous les moyens thérapeutiques susceptibles d'être employés.

Qu'il nous soit permis de terminer cette longue énumération par deux observations personnelles : celle d'un malade que nous avons eu récemment l'occasion de traiter sous la direction de M. le docteur Bonnamour, dans son service du 1^{er} fiévreux, à l'hôpital militaire Desgenettes ; 2^o une autre observation que M. le docteur Bonnamour a bien voulu nous communiquer : celle d'une malade de son service de l'hôpital de la Croix-Rousse.

51^o *Observation personnelle* (Service de M. le

Docteur Bonnamour, Médecin des Hôpitaux de Lyon, hôpital militaire Desgenettes, (1^{er} fiévreux).

P..., soldat de 2^e classe : entré à l'hôpital le 5 décembre 1919, avec le diagnostic de névralgie sciatique gauche. Rien à signaler aux antécédents, sauf une blennorrhagie compliquée d'orchite en janvier 1917.

A l'entrée se plaint de douleurs spontanées très vives en haut et en dedans du grand trochanter et dans toute la région sacrée. Impotence fonctionnelle à peu près complète du membre inférieur gauche. Le malade peut difficilement remuer dans son lit et le simple poids des couvertures lui est pénible. A l'examen, pas d'atrophie musculaire, points de Valleix non douloureux, signe de Lasègue négatif. La douleur à l'extension en masse du membre inférieur n'apparaît que dans l'extension forcée, lorsque les articulations du bassin sont intéressées par les mouvements. En explorant avec douceur les mouvements de la hanche, on trouve l'articulation coxo-femorale indemne. Signe de Bonnet négatif; par contre, l'abduction de la jambe fléchie est douloureuse. La percussion des os de la cuisse, de la rotule, des crêtes iliaques, provoque de la douleur; en appuyant sur les deux épines iliaques antéro supérieures comme pour refermer le bassin, la douleur provoquée est très vive. Les déplacements en masse du bassin sont douloureux. Le malade localise à l'interligne sacro-iliaque gauche toutes les douleurs provoquées et la palpation de cet interligne est elle-même particulièrement douloureuse. On ne note à ce niveau ni rougeur ni gonflement. Au toucher rectal, douleur très légère à l'exploration de l'aileron gauche du sacrum, pas de gonflement, pas d'abcès.

Aucune trace d'écoulement urétral malgré plusieurs vérifications.

Aucun antécédent bacillaire, poumons absolument normaux, cœur normal, pas de spécificité.

Le diagnostic d'arthrite sacro-iliaque est porté et, en l'absence de toute espèce de manifestation bacillaire et étant donné la blennorrhagie antérieure, on envisage l'hypothèse d'une arthrite gonococcique.

12 décembre, 1^{re} injection intramusculaire de Dmégon (1 ampoule), le soir, réaction fébrile légère à 38°, pas de réaction locale.

13 décembre, les douleurs spontanées sont moins vives, aucune autre modification,

14 décembre. Pour essayer de déceler l'origine gonococcique de l'affection, un massage de la prostate est pratiqué sans résultat. On trouve toutefois la vésicule seminale droite un peu douloureuse et empâtée. 2^e injection de Dmégon (intramusculaire) (2 ampoules), douleur légère au point inoculé.

16 décembre, réaction générale assez forte à 38°9 sans atteinte de l'état général, en même temps amélioration très nette de tous les symptômes, le malade peut s'asseoir seul dans son lit, les douleurs spontanées ont disparu, la percussion des os n'est plus douloureuse, interligne articulaire toujours très sensible.

20 décembre, 3^e injection de Dmégon (3 ampoules, injection sous la peau de la cuisse); le soir, réaction légère à 38°, douleurs très vives dans l'articulation sacro-iliaque et le long du sciatique, point péronier particulièrement sensible.

23 décembre, 4^e injection (3 ampoules, sous la peau du flanc). Aucune réaction générale ou locale, amélioration de tous les phénomènes; le malade peut

rester longtemps assis et remue avec facilité, interligne toujours douloureux.

26 décembre, 5^e injection (sous la peau du flanc, 4 ampoules), réaction légère à 38°2.

27 décembre, l'interligne articulaire n'est à peu près plus douloureux.

31 décembre, 7^e injection (4 ampoules, 2 sous la peau de chaque cuisse), réaction fébrile à 38°2, douleur assez marquée au lieu d'injection ; le malade continue à s'améliorer, il peut faire une trentaine de mètres sans fatigue ; palpation et mobilisation de l'articulation indolores.

7 janvier, le malade a eu la grippe pendant une huitaine de jours ; interruption des injections.

8 janvier, reprise légère des douleurs articulaires et de la sciatique. 8^e injection (4 ampoules, peau de la cuisse) ; pas de réaction, les douleurs disparaissent rapidement, le malade reste levé la plus grande partie de la journée.

13 janvier, 9^e injection, même dose. Le malade peut monter et descendre les escaliers sans fatigue notable, il passe l'après-midi dans la cour avec ses camarades.

16 janvier, on cesse les injections ; on ne trouve plus aucun signe objectif à l'examen, sauf encore un peu de faiblesse dans le membre inférieur gauche ; le malade marche normalement sans canne. Il est proposé pour la sortie avec convalescence.

Le malade, revu deux mois après, continue à se bien porter ; aucune reprise des douleurs articulaires ni de sciatique.

L'amélioration très nette que nous avons obtenu chez ce malade nous confirme dans l'opinion que nous nous étions faite déjà dans l'efficacité du vaccin. Faisons remarquer que malgré l'emploi de doses vaccinales doubles, triples ou quadruples de la dose normale, nous n'avons eu aucun incident. La réaction fébrile a été à peu près la même, qu'on ait employé 1, 2, 3 ou 4 ampoules. En aucun cas, l'état général n'a été touché et c'est en prenant systématiquement la température, que nous avons décelé ces réactions qui, sans cela, seraient restées ignorées du malade. Les injections étaient si peu pénibles, que le malade nous demandait lui-même de les rapprocher le plus possible, trouvant après chaque piqûre une amélioration très sensible de son état. Nous avons employé indistinctement la voie intramusculaire et la voie sous-cutanée, cette dernière en des points très divers. La seule réaction locale vive que nous ayons observée est due, selon nous, au fait, que nous trouvant momentanément à court de vaccin, nous avons employé une ampoule à contenu légèrement trouble, émulsion vaccinale défectueuse.

52^e Service de M. le Docteur Bonnamour (Hôpital de la Croix-Rousse).

X... Joséphine, 34 ans ménagère : Entrée dans le service le 3 février 1919. Rien à signaler aux antécé-

dents : jamais de rhumatisme, aucun signe de bactériose. La malade a été contaminée par son mari, atteint de blennorrhagie, il y a un mois et demi. N'a eu cependant ni pertes blanches, ni douleur à la miction à ce moment. Il y a un mois, brusquement dans la nuit, la malade a ressenti une douleur aiguë dans le pied gauche. Le lendemain matin le pied était enflé, rouge, température 38°. La malade est soignée chez elle par le traitement antirhumatismal classique ; aucune amélioration. Depuis huit jours, quelques pertes blanches et douleur assez violente à la miction.

A l'examen à l'entrée, pied en extension forcée, mouvements impossibles, très douloureux, articulation tibio-tarsienne tuméfiée ; œdème marqué des culs de sacs latéraux, remontant sur le dos du pied et même sur la jambe. Rien d'autre à signaler à l'examen.

La malade reçoit les 5, 6 et 7 février, trois injections de 20 cc. de sérum antimeñingococcique. La douleur est rapidement atténuée, la malade peut dormir. Du côté de l'arthrite, on note le 8 février une diminution marquée de la rougeur et de l'œdème.

Le 14 février, on commence le traitement par le Dmégon ; une ampoule sous la paroi abdominale, injection un peu douloureuse.

Nouvelles injections, même dose ; le 17 et 20 février, amélioration légère ; la température persiste, quelques légers mouvements sont possibles.

4^e, 5^e, 6^e, 7^e injections (même dose) les 23, 26 février, 1^{er}, 4 mars 1919. La malade est sortie de la gout-

tière. Augmentation légère des douleurs, néanmoins, les mouvements actifs et passifs de l'articulation sont possibles, mais douloureux. La malade est remise en gouttière le 7 mars ; trois dernières injections (toujours même dose), 8^e, 9^e et 10^e les 7, 11 et 14 mars. En résumé. pour cette malade, on a pratiqué une série de dix injections d'un demi centimètre cube de Dmégon.

Rapidement après les premières injections la température était descendue avec amélioration des phénomènes locaux. Petite recrudescence au cours de cette série d'injections produite par un lever trop précoce et des essais de marche. Actuellement (10 avril 1919), grosse amélioration. Il subsiste encore un peu de limitation des mouvements, un peu d'œdème léger. Il ne persiste plus aucune douleur.

La malade sort le 12 avril. Revue six mois après, la malade est complètement guérie ; elle n'a plus aucune douleur et marche normalement.

L'amélioration et la guérison un peu lentes obtenues chez cette malade, contrastant avec les résultats rapides constatés chez le malade de l'observation précédente, sont dus selon nous, d'une part à ce que le traitement vaccinal a été institué trop tardivement. (Début de l'affection articulaire vers le 5 janvier, première injection de Dmégon le 14 février, soit quarante jours après), d'autre part à ce que ce traitement a été trop peu intense, la dose vaccinale type étant selon nous trop faible dans les formes sévères.

Si nous essayons de synthétiser dans un tableau

succint les 52 observations que nous avons rapportées, nous obtenons les chiffres suivants :

Résultats généraux obtenus :

Formes Cliniques	Cas traités	Résultats obtenus
Arthralgies.....	2	2 guérisons.
Rhumatisme blennorrhagique généralisé.....	13	12 guérisons ou améliorations marquées. 1 échec.
Monoarthrites aiguës.....	10	9 succès ou améliorations marquées. 1 amélioration légère.
Arthrite aiguë avec peri-arthrite pseudo-phlegmoneuse	13	12 guérisons. 1 échec.
Hydarthrose subaigüe	8	7 guérisons ou améliorations. 1 échec.
Rhumatisme chronique...	6	3 succès. 3 échecs.

soit sur 52 cas, 42 succès ou améliorations marquées, 1 amélioration légère, 8 échecs.

Sans vouloir considérer le Dmégon comme la panacée universelle, il semble bien néanmoins qu'il constitue un des moyens les plus actifs à mettre en œuvre contre le rhumatisme blennorrhagique.

CHAPITRE V

Les échecs du Dmego

Bien que la grosse majorité des cas soit très favorable, il n'en est pas moins vrai que le nombre des échecs est encore assez élevé. A quoi peut-on attribuer ces insuccès partiels? D'une façon très générale on peut incriminer suivant les cas le médicament, le médecin, le malade.

a) *Le médicament.* — Il arrive que certaines ampoules vaccinales, soit en raison de leur ancienneté, soit par vice de fabrication, se troublent (Levêque, observ. 51) et ne donnent pas les résultats obtenus avec les ampoules normales. Il suffira de n'employer que des ampoules parfaitement limpides.

b) *Le médecin.* — Il s'agit alors d'une erreur de diagnostic. Lésions tuberculeuses par exemple, prises pour des lésions blennorrhagiques. Ici se placerait l'étude complexe du vaccino-diagnostic des affections articulaires, question qui a été très étudiée ces dernières années, particulièrement en Allemagne. Fröhns-

tein (*Thèse de Doctorat en Médecine de la Faculté de Moscou*, 1916), distingue plusieurs réactions pouvant servir au vaccino-diagnostic :

1^o La courbe thermique qui a une valeur indiscutable pourvu que les variations de la température atteignent 0°5 ;

2^o La réaction générale, grande valeur également, manquant également dans la plupart des cas ;

3^o La réaction locale au point injecté est, elle aussi, spécifique, mais elle présente de nombreuses causes d'erreur ;

4^o Enfin la réaction focale, caractérisée par l'augmentation des douleurs et une exacerbation temporaire du processus au niveau du foyer de l'affection (cette réaction focale a été très nette chez le malade que nous avons observé). Dans les cas aigus, l'absence de toute réaction focale permet presque sûrement d'éliminer la nature gonoccique de l'affection. La conclusion est moins certaine dans les cas chroniques ; il est bon de renouveler l'injection, l'absence réitérée de réaction permettant seule de tirer une conclusion ferme. Nous ne citerons que pour mémoire la recherche de la déviation du complément, la cuti-réaction, l'ophtalmo-réaction gonococciques, méthodes qui ne sont pas encore entrées dans la pratique.

Comme autre cause d'insuccès imputable au médecin, nous n'avons pas besoin d'insister sur les défauts de technique et les fautes d'asepsie qui ne devraient jamais se produire.

c) *Le malade.* — Pour qu'un résultat puisse être obtenu, il faut :

1° D'abord qu'il n'existe pas de lésions anatomiques irrémédiables — ankyloses, adhérences fibreuses définitives, rétractions, etc. — la plus grande partie des échecs de la vaccination dans les arthrites chroniques est due à ce fait que le traitement commencé trop tard ne peut ramener à l'état normal des tissus profondément modifiés dans leur structure histologique ;

2° Il faut que l'organisme soit en état de résistance suffisante — la vaccination implique un effort créateur — de là l'échec fréquent dans les formes septicémiques où l'atteinte de l'état général est trop forte pour permettre les réactions humérales défensives (*Observation Ettinger, Marie et Morancé, Société de médecine, hôp., Paris, février 1914*).

3° Enfin, ce qui complique encore le problème, comme le fait remarquer Renault dans son livre sur les maladies blennorrhagiques, c'est que le tempérament arthritique constitue une prédisposition sérieuse au rhumatisme blennorrhagique. Souvent l'infection gonococcique réveille un rhumatisme latent qui continue à évoluer après la disparition de l'infection neisserienne occasionnelle « c'est le vent qui fait flamber un feu qui jusque-là couvait sous la cendre ».

Dans ces cas, il est inutile de demander au vaccin plus qu'il ne peut donner et si, après un certain nombre d'inoculations, qui ont amélioré les phénomènes imputables au gonocoque, on voit les symptômes rester sta-

tionnaires, on est en droit de dire que ce n'est plus à un rhumatisme blennorrhagique qu'on a affaire, mais à un rhumatisme articulaire aigu qu'il convient de combattre par les méthodes classiques, sans s'entêter dans l'emploi d'un moyen qui a donné tous les résultats qu'on était en droit de lui demander.

CHAPITRE VI

Avantages pratiques du vaccin de Nicolle

Quelles sont, de façon très schématique, les conditions que tout praticien doit exiger d'un traitement nouveau avant de lui faire confiance et dans quelle mesure le Dmegon répond-il à ces conditions ?

I. — Il faut que le traitement soit efficace et rapidement efficace.

Sous les réserves que nous avons exposées au précédent chapitre, nous avons acquis la conviction que le vaccin de Nicolle était nettement curatif. L'action sédative sur la douleur est des plus nettes et c'est de la souffrance que le malade demande avant tout à être débarrassé.

II. — Il faut que le traitement soit inoffensif. Les réactions vaccinales qui ont été signalées avec le Dmegon sont peu importantes. R. Duhot sur 600 injections ne signale aucun incident notable. Dubois, sur

679 cas injectés, n'a eu non plus aucun ennui. Bien que Maublanc (*Province Médicale*, avril 1914) et Delcroix (*Journal belge d'urologie*, décembre 1913), citent quelques rares cas de réactions vaccinales un peu vives. Dans l'immense majorité des cas, le vaccin de Nicolle s'est montré véritablement atoxique.

III. — Il faut que le traitement nouveau soit d'application facile.

Comme nous l'avons exposé, la technique de la vaccination par le Dmégon est élémentaire. Les manipulations sont extrêmement simples. Le médicament est présenté sous une forme commode permettant au médecin la constitution de réserves de vaccin pouvant être conservées chez lui très longtemps et utilisées seulement au fur et à mesure des besoins.

Ajoutons que le traitement vaccinothérapique par le Dmégon est sensiblement moins dispendieux que le traitement par les autres vaccins. (Dose vaccinale de Dmégon, 3 fr. ; dose vaccinale de Carrion et Hellion, par exemple, 6 fr.). Il est surtout beaucoup moins long et moins dispendieux que les traitements autres que la vaccinothérapie. D'après les statistiques de Dubois portant sur plus de 800 cas, les complications de la blennorrhagie exigent en moyenne 35 jours d'hôpital si elles sont traitées par le Dmégon ; 50 journées si on emploie le traitement classique, ce qui, en 1917, impliquait une économie de 32 francs pour chaque cas traité, compte tenu du prix des journées d'hôpital et du prix du vaccin. Enfin, au point de vue militaire qui nous intéresse

particulièrement, le Dmegon réduit au minimum l'indisponibilité des combattants, supprimant les sequelles interminables qu'exploitent les piliers d'hôpitaux et est, en définitive, un élément important de conservation des effectifs.

Pour toutes ces raisons, le Dmegon mérite d'entrer dans la pratique courante et les médecins retireront des avantages marqués de son emploi dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique.

CONCLUSIONS

I. — De nombreux vaccins ont été utilisés dans la thérapeutique du rhumatisme blennorrhagique.

II. — Nous avons employé spécialement le vaccin de Nicolle (Dmego). Il est constitué par une émulsion dans une solution de fluorure de sodium à 7 % d'un mélange de 90 % de synocoques et 10 % de gonocoques, atténués par le passage dans des milieux privés de peptones et de plus en plus pauvres en sérum. L'injection se fait sous cutanée ou intramusculaire ; on commence par une ampoule. On peut la répéter tous les trois ou quatre jours en surveillant la température et les réactions locales et générales : réactions qui sont généralement de peu d'intensité.

III. — Sur 52 observations de rhumatisme blennorrhagique de formes divisées que nous avons pu recueillir personnellement ou dans la littérature médicale on compte 43 succès, une amélioration légère, huit échecs.

IV. — Les échecs s'expliquent ou par un vaccin défectueux, ou par une erreur de diagnos-

tic — l'absence de réaction focale pouvant servir de vaccino-diagnostic — ou par un traitement trop tardif.

V. — Dans la plupart des cas traités, le vaccin de Nicolle s'est montré rapidement efficace, inoffensif, d'application facile, et d'un prix moins élevé que les autres vaccins.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PIC.

Vu :
LE DOYEN,
HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 20 mars 1920.

LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

Bibliographie

Les références que nous indiquons ici se rapportent uniquement au Vaccin de Nicolle. Pour la Vaccinothérapie en général, nous renvoyons à la thèse de Salle — qui contient une bibliographie très complète de la question — et au travail de Bonnamour et Salle :

SALLE. — Sérothérapie et Vaccinothérapie de la Blennorrhagie. *Thèse de Lyon*, 1913.

BONNAMOUR et SALLE. — Traitement du Rhumatisme blennorrhagique par la Vaccinothérapie. *Lyon Médical*, avril 1914.

CARLE. — *Lyon Chirurgical*, 1^{er} mai 1914. Pratique de la Vaccinothérapie antigonococcique par le Vaccin de Nicolle.

CARLE. — *Progrès Médical*, 4 juillet 1914. Vaccinothérapie antigonococcique.

CHAURAND. — Le Vaccin de Nicolle et Blaisot. *Thèse de Montpellier*, janvier 1914.

L. CRUVEILHIER. — Vaccinothérapie antigonococcique. *Journal Médical Français*, Mars 1919.

DUBOIS, médecin-major de 2^e classe, centre de vénérologie de Jouarre. — Simples réflexions sur la Prophylaxie et le traitement des Affections Blennorrhagiques dans l'Armée. Paris, 1917.

R. DUHOT. — *Revue Belge d'Urologie*. Articles successifs de Décembre 1913 à Avril 1914.

FROHNSTEIN. — Vaccinothérapie et Vaccino-diagnostic des Affections blennorrhagiques. *Journal d'Urologie*, 1916. *Thèse de Doctorat de la Faculté de Moscou*.

GARDON. — *Bulletin Médical de l'Algérie*, de Mai 1914. Vaccin de Nicolle.

- HARVIER. — Communication du Centre médico-chirurgical de la V^e région. Juillet 1917.
- LEURET. — *Journal de Médecine*, de Bordeaux, 8 mars 1917. Essais de Vaccinothérapie antigonococcique.
- LEVÊQUE ET BERTHET. — Communication à la Société de Médecine militaire française. Avril 1914. Essais avec le Vaccin de Nicolle.
- LIVON. — Compte rendu société biologie. 24 janvier 1914. Contribution à l'Etude de la Vaccinothérapie antigonococcique.
- NICOLAS, FAVRE, GATÉ, MASSIAT. — Essais de Vaccinothérapie avec le Vaccin de Nicolle. *Province Médicale*, avril 1914.
- NICOLLE et BLAISOT. — Un Vaccin antigonococcique atoxique; son application au traitement de la Blennorrhagie. Compte rendu à l'Association d'Urologie, 10 octobre 1913.
- NICOLLE et BLAISOT. — Vaccins siabiles et atoxiques à propos d'un vaccin antigonococcique. Compte rendu à l'Académie des Sciences. 24 novembre 1913.
- ŒTTINGER, MARIE, MORANCÉ. — Septicémie gonococcique compliquée. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 13 février 1914.
- POISSONNIER. — C. R. Société de Médecine des Hôpitaux d'Amiens. Deux arthrites traitées par le Vaccin de Nicolle, in *Presse Médicale*, mai 1914.
- P. REMLINGER. — C. R. Société Biologie, 15 novembre 1913. Contribution à l'étude de la Vaccinothérapie antigonococcique.
- ROULLAND. — C. R. Société de Médecine de Paris.
- SIREDEY. — Vaccinothérapie antigonococcique. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1^{er} mai 1914, page 825.
-

Table des Matières

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Principes Généraux de la Vaccinothérapie	7
CHAPITRE II. — Le Vaccin de Nicolle.....	11
— III. — Technique et mode d'emploi du vaccin	14
— IV. — Le Vaccin de Nicolle dans le traite- ment du rhum. blenn. Observations et résultats.	19
CHAPITRE V. — Les échecs du Dmagon	49
— VI. — Les avantages du Vaccin dans la pratique courante.....	53
CONCLUSIONS	56
BIBLIOGRAPHIE	58

